

La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio Italian Journal of Laboratory Medicine

Raccomandazioni per l'autocontrollo della glicemia nel paziente diabetico:sinossi --Manuscript Draft--

| | |
|--|--|
| Manuscript Number: | RIME-D-13-00043R1 |
| Full Title: | Raccomandazioni per l'autocontrollo della glicemia nel paziente diabetico:sinossi |
| Article Type: | Letter to the Editor |
| Keywords: | glucometer, diabetes mellitus, POCT |
| Corresponding Author: | Mariarosa Carta, MD laboratorio chimica clinica ed ematologia Vicenza, ITALY |
| Corresponding Author Secondary Information: | |
| Corresponding Author's Institution: | laboratorio chimica clinica ed ematologia |
| Corresponding Author's Secondary Institution: | |
| First Author: | Mariarosa Carta, MD |
| First Author Secondary Information: | |
| Order of Authors: | Mariarosa Carta, MD Roberto Testa |
| Order of Authors Secondary Information: | |



Conflict of Interest Disclosure Form

È politica *La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio-Italian Journal of Laboratory Medicine* garantire l'equilibrio, l'indipendenza, l'obiettività e il rigore scientifico dei suoi contenuti. Tutti gli autori sono tenuti a esplicitare ai lettori un conflitto reale o apparente di interessi che possono avere un rapporto diretto con il loro articolo.

Questo riguarda i rapporti con le aziende farmaceutiche, i produttori di dispositivi biomedicali o altre società i cui prodotti o servizi possono essere correlati all'argomento dell'articolo o alla sponsorizzazione dello studio descritto.

Non si vuole assolutamente contrastare la pubblicazione di articoli da parte di autori con un potenziale conflitto di interessi. L'esplicitazione di quest'ultimo infatti è necessario esclusivamente ai lettori, che avranno così gli strumenti per potersi formare un proprio giudizio e stabilire se il conflitto di interessi abbia o meno portato a una possibile distorsione sia nell'esposizione sia nelle conclusioni presentate.

Si prega il *corresponding author* di compilare e inviare il modulo per l'*Editor-in-Chief* per conto di tutti gli autori elencati di seguito.

It is the policy of *La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio-Italian Journal of Laboratory Medicine* to ensure balance, independence, objectivity, and scientific rigor in the Journal. All authors are expected to disclose to the readers any real or apparent conflict(s) of interest that may have a direct bearing on the subject matter of the article. This pertains to relationships with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers or other corporation whose products or services may be related to the subject matter of the article or who have sponsored the study.

The intent of the policy is not to prevent authors with a potential conflict of interest from publication. It is merely intended that any potential conflict should be identified openly so that the readers may form their own judgements about the article with the full disclosure of the facts. It is for the readers to determine whether the authors' outside interest may reflect a possible bias in either the exposition of the conclusions presented.

The corresponding author will complete and submit this form to the Editor-in-Chief on behalf of all authors listed below.

Rivista/Journal

LA RIVISTA ITALIANA DI MEDICINA DI LABORATORIO

Titolo dell'Articolo/Article Title

RACCOMANDAZIONI PER L'AUTOCONTROLLO DELLA Glicemia NEL PAZIENTE DIABETICO

Autori/Authors

MARIA ROSA CARTA
ROBERTO TESTA

Per cortesia tenga presente che il conflitto di interessi verrà pubblicato su ogni articolo.

Please note that a conflict of interest statement is published with each paper.

Per cortesia dichiarare qui di seguito l'eventuale conflitto di interesse

If any conflict exists, please define hereafter:

(Se non è presente alcun conflitto scriva "Nessuno", altrimenti descriva gli accordi/interessi finanziari con una o più organizzazioni che potrebbero essere percepiti come reali o apparenti conflitti di interesse in relazione ai contenuti del suo articolo.)

(If none, "None" or describe financial interest/arrangement with one or more organizations that could be perceived as a real or apparent conflict of interest in the context of the subject of this article):

NESSUNO

Nome/Name

MARIA ROSA CARTA

Firma/Signature

Maria Carta

Data/Date

27/11/13

Per cortesia compilare questo documento e caricarlo in Editorial Manager insieme al suo articolo.

Please fill in this document and upload it in Editorial Manager while submitting your manuscript.

Raccomandazioni per l'autocontrollo della glicemia nel paziente diabetico: sinossi

Per il gruppo di studio sul diabete:

Mariarosa Carta, Laboratorio di chimica clinica ed Ematologia, Ospedale "San Bortolo", Vicenza

Roberto Testa, Modelli di integrazione multidisciplinari in patologia clinica, INRCA, Ancona

Per corrispondenza: mariarosa.carta@ulssvicenza.it

Queste raccomandazioni sono la sintesi di un documento più ampio (1), a cui si rimanda per informazioni più complete, frutto di un consenso intersocietario tra diabetologi clinici (Associazione Medici Diabetologi, Società Italiana di Diabetologia, Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica), professionisti di laboratorio (Società Italiana di Medicina di Laboratorio, Società Italiana di Biochimica Clinica) e infermieri esperti nell'assistenza alla persona con diabete (Operatori Sanitari di Diabetologia Italiani).

Il documento è finalizzato a facilitare le decisioni relative alla prescrizione e all'impiego dei glucometri nel monitoraggio della glicemia per l'autocontrollo a domicilio.

Per uniformare i criteri di valutazione dell'evidenza sull'utilizzo dell'autocontrollo, gli autori si sono basati sulle indicazioni date dal 'Piano nazionale linee guida' (PNLG) di cui vengono riportati i criteri utilizzati per definire i livelli di evidenza (Tabella 1) e la forza delle raccomandazioni (Tabella 2).

L'autocontrollo glicemico: revisione delle evidenze scientifiche

L'autocontrollo glicemico (SMBG) è una componente importante nella gestione della malattia diabetica sia per ottenere un buon controllo metabolico che per ridurre il rischio di ipoglicemie e di complicanze microangiopatiche nel diabete mellito di tipo

1 . Nei diabetici di tipo 1 e 2 insulino-trattati consente di adeguare la dose di insulina sia in base al valore della glicemia che al contenuto di carboidrati del pasto successivo. Quindi l'autocontrollo è indispensabile in pazienti con diabete di tipo 1 e 2 insulino-trattati (livello di evidenza II, forza della raccomandazione A e B rispettivamente) . Più controverso è il suo utilizzo nei diabetici di tipo 2 non insulino-trattati dove si ottengono risultati significativi solo in presenza di una adeguata azione educativa e di un intervento strutturato e attivo nelle modifiche della terapia (livello di evidenza II, forza della raccomandazione B).

La frequenza dei controlli glicemici deve essere determinata individualmente sulla base di molti fattori ed in particolare dello schema terapeutico seguito (livello di evidenza II, forza della raccomandazione B).

Scelta del glucometro:

La scelta del glucometro va fatta tenendo conto del tipo di paziente (stile di vita, limitazioni manuali o visive...) e della situazione ambientale in cui viene utilizzato (attività sportiva, diverse condizioni di temperatura ecc..). Si devono quindi considerare le dimensioni dello strumento, il tipo di enzima e le possibili interferenze, l'influenza dell'ematocrito, le caratteristiche di durata delle strisce, la durata della batteria, la leggibilità del display, la capacità di integrazione via bluetooth o wireless, la capacità di memorizzazione dei dati ecc..

Tuttavia è necessario prima di ogni altra considerazione che il glucometro raggiunga i requisiti qualitativi minimi relativamente alle prestazioni analitiche.

Non sono presenti in letteratura studi clinici che abbiano messo in relazione le prestazioni analitiche dei POCT con l'efficacia del trattamento del paziente misurandone l'esito clinico. Esistono però alcune valutazioni per simulazione, su ampie casistiche reali, dell'effetto di imprecisione ed inesattezza analitica sulla determinazione della dose di insulina e su altri indicatori clinici.

Esistono quindi diversi documenti di raccomandazioni basati principalmente sul consensus di esperti (tabella 3). L'ISO 15197 del 2003 utilizza il criterio della concordanza dei risultati rispetto ad un metodo di riferimento almeno nel 95% dei casi, utilizzando campioni biologici freschi, rispetto a limiti di tolleranza definiti. Questa procedura richiede però una valutazione sperimentale che di per sé è complessa e presenta problemi di riproducibilità. E' necessario quindi che le ditte proponenti glucometri esibiscano le caratteristiche analitiche di questi ultimi

(imprecisione e inesattezza) come conformi alla norma ISO 15197/2003 (Livello di evidenza VI, Forza della Raccomandazione B).

In particolare le caratteristiche analitiche da esplicitare da parte delle ditte proponenti sono : la percentuale dei casi rientranti nei criteri ISO (20% sopra i 75 mg/dL o 15 mg/ sotto i 75 mg/dL), la percentuale che rientra nei nuovi criteri (15% al di sopra di 100 mg/dL o 15 mg/dl al di sotto di 100 mg/dl), l'entità dell'errore totale sperimentale, l'imprecisione tra serie con i materiali di controllo. La gerarchia delle fonti di informazione vede al primo posto gli studi scientifici, secondariamente la dichiarazioni dei produttori. In assenza, le strutture di diabetologia in accordo con il laboratorio di riferimento possono attivare una valutazione locale delle stesse tenendo in considerazione gli obiettivi raccomandati :

- Limiti minimi:
 - imprecisione CV inferiore al 5% per valori medi di glicemia compresi tra 75 e 300 mg/dL
 - inesattezza (bias): calibrazione riferita al glucosio plasmatico
- Limiti desiderabili
 - Imprecisione: CV inferiore al 5% (tra 75 e 300 mg/dL)
 - Inesattezza (bias):calibrazione riferita al glucosio plasmatico con scostamento medio inferiore al 5% rispetto al metodo di riferimento su plasma per valori >75 mg/dL e inferiore a 15 mg/dL per valori <75 mg/dL
- La scelta di questi limiti per le prestazioni desiderabili corrisponde ad un errore totale del 15% come raccomandato da Karon orientamento attuale della letteratura.
Si precisa che la determinazione della glicemia con glucometro non deve essere utilizzata per la diagnosi di diabete né applicata in programmi di screening di popolazione: in questi casi è necessario utilizzare metodi con ET < 6.9% (livello della prova IV, Forza della raccomandazione B).

Si raccomanda di scegliere unicamente strumenti o metodi plasma calibrati e di escludere metodi sangue-calibrati. Le modalità di applicazione dei fattori di calibrazione relativi allo specifico lotto in uso sono varie nei diversi strumenti : si raccomanda di scegliere strumenti che presentino modalità sicure di aggiornamento dei fattori lotto-specifici, con esposizione evidente dei codici sulle confezioni, se

pertinenti alla modalità specifica di calibrazione (livello di evidenza VI, Forza della raccomandazione B).

La struttura di Diabetologia deve sviluppare un programma di verifica periodica della precisione e della concordanza rispetto al metodo di riferimento in collaborazione con il laboratorio di riferimento.

Infine è auspicabile che le strutture di riferimento diabetologiche e di laboratorio possano in un prossimo futuro aderire a programmi di Valutazione Esterna di Qualità specifici per glucometri. Tali programmi oggi non sono diffusi perché presentano problemi non ancora risolti di commutabilità dei materiali.

Postilla:

Recentemente sono state pubblicate le nuove ISO-15197-2013 con criteri più restrittivi rispetto alle precedenti: il 95% delle misure dovrebbe avere uno scostamento medio inferiore ai 15 mg/dL rispetto al metodo di riferimento della glicemia su plasma per valori < 100 mg/dL o entro il 15% per valori ≥100 mg/dL e il 99% delle misure dovrebbe cadere nelle zone A e B della Consensus Error Grid (CEG) per i pazienti con diabete di tipo 1.

Conflitto di interessi: nessuno

Bibliografia

1. Raccomandazioni per l'autocontrollo della glicemia nel paziente diabetico.
http://www.aemmedi.it/pages/linee-guida_e_raccomandazioni/

Vedi Pag 36-43 del Documento di consenso "Raccomandazioni per l'autocontrollo della glicemia nel paziente diabetico"

Tabella 1

| Livelli di evidenza | |
|---------------------|--|
| I | Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati |
| II | Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato |
| III | Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi |
| IV | Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi |
| V | Prove ottenute da studi di casistica («serie di casi») senza gruppo di controllo. |

| | |
|----|--|
| VI | Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida, Consensus conference |
|----|--|

Tabella 2

| Forza delle raccomandazioni (grado) | |
|-------------------------------------|---|
| A | L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II |
| B | Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata |
| C | Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento |
| D | L'esecuzione della procedura non è raccomandata |
| E | Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura |

Tabella 3 Limiti di concordanza tra i glucometri e la determinazione plasmatica del glucosio in diversi documenti di raccomandazione

| Fonti | anno | Criteri | applicabilità |
|-------------------|------|---|-------------------------------------|
| Clarke error grid | 1987 | Meno del 5% dei risultati nelle zone C, D, E basato su differenze $\pm 20\%$ | autocontrollo |
| FDA | 1998 | 95% dei casi entro i limiti: <ul style="list-style-type: none"> ± 20 mg/dl per glicemie < 75 mg/dl $\pm 20\%$ per glicemie > 75 mg/dl | autocontrollo |
| ISO 15197 | 2003 | 95% dei casi entro i limiti: <ul style="list-style-type: none"> ± 15 mg/dl per glicemie < 75 mg/dl $\pm 20\%$ per glicemie > 75 mg/dl | autocontrollo |
| Karon, Boyd, Klee | 2010 | 95% dei casi entro i limiti: <ul style="list-style-type: none"> $\pm 15\%$ | Controllo intensivo ospedaliero |
| NACB-ADA | 2011 | 95% dei casi entro i limiti: <ul style="list-style-type: none"> ± 15 mg/dl per glicemie < 100 mg/dl $\pm 15\%$ per glicemie > | Autocontrollo e controllo intensivo |

| | | | |
|--|--|-----------|--|
| | | 100 mg/dl | |
|--|--|-----------|--|